

Поиск новых киназ резистентности к антибиотикам

Научный руководитель – Залевский Артур Олегович

Сухинина Анастасия Павловна

Студент (специалист)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет
биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

E-mail: sukhinina-a@list.ru

А. Сухинина¹, С. Терехов², А. Залевский^{1,2}

- 1) Факультет биоинженерии и биоинформатики, МГУ им М.В. Ломоносова
- 2) ИБХ РАН

Распространение устойчивости к антибиотикам среди патогенных штаммов бактерий представляет серьезную проблему для человечества. Изучение механизмов резистентности в том числе и в штаммах-продуцентах может помочь разработке методов ее решения. Одним из таких механизмов является инактивация молекулы путем ее фосфорилирования [1]. Так *Bacillus pumilus* 124 в кластере биосинтеза амикумацина имеет киназу резистентности AmiN и фосфатазу AmiO для последующей активации [2, 3].

Цель работы - найти новые киназы, ассоциированные с кластерами биосинтеза и обеспечивающие устойчивость к антибиотикам. За основу стратегии поиска взята особенность кластера биосинтеза амикумацина - гены, кодирующие киназу и фосфатазу, расположены в непосредственной близости, но на противоположных цепях ДНК. Таким образом в аннотированных полных геномах мы искали пары киназа/фосфатаза и с помощью инструмента antiSMASH проверяли наличие кластеров биосинтеза и оценивали их сходство с уже известными.

Для 5 тыс геномов рода *Bacillus* получено всего 196 результатов, почти все из которых являются кластерами биосинтеза изокумариновых антибиотиков. Среди 20,5 тыс сборок, принадлежащих типу *Actinobacteria* (этому таксону принадлежит множество видов-продуцентов разнообразных антибиотиков [1]), найдено 596 кандидатных кластеров. Поиск обнаружил кластеры биосинтеза известных антибиотиков, для которых показано инактивирующее фосфорилирование, например аминогликозиды: апромицин (*Saccharopolyspora hirsuta*) и неомицин (*Streptomyces chrestomyceticus*) и поликетидные антибиотики: нигерицин и монензин (*Streptomyces buecheerae*). Также были обнаружены ранее не описанные кластеры биосинтеза в *Nocardia jejuensis* и *Nocardia yamanashiensis*, предположительно продуцирующие антибиотики, относящиеся к классу нерибосомных пептидов.

Лучшие идентифицированные кластеры в настоящий момент проходят экспериментальную валидацию на предмет продукции антибиотика и фосфорилирующей/фосфатазной активности.

Проект поддержан ЦНТИ ИБХ РАН.

Источники и литература

- 1) Peterson E., Kaur P. Antibiotic Resistance Mechanisms in Bacteria: Relationships Between Resistance Determinants of Antibiotic Producers, Environmental Bacteria, and Clinical Pathogens // Front Microbiol. 2018. Vol. 9.

- 2) Terekhov S.S. et al. A kinase bioscavenger provides antibiotic resistance by extremely tight substrate binding // *Science Advances*. American Association for the Advancement of Science, 2020. Vol. 6, № 26.
- 3) Terekhov S.S. et al. Ultrahigh-throughput functional profiling of microbiota communities // *PNAS*. National Academy of Sciences, 2018. Vol. 115, № 38. P. 9551–9556.